

PRISE EN CHARGE DES GROSSESSES ECTOPIQUES PAR MÉTHOREXATE

ÉTUDE RÉTROSPECTIVE ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

SZYKULA C (1), CLOSON F (1), DE LANDSHEERE L (1), GOFFIN F (1), JASON M (1), NERVO P (1), KAKKOS A (1), NISOLLE M (1), KRIDELKA F (1), SCHOENEN S (1)

RÉSUMÉ : La grossesse ectopique (GE) touche 1 à 2 % des grossesses et entraîne un risque de morbi-mortalité maternelle important. L'approche thérapeutique par méthotrexate (MTX) est bien établie. Cependant, certains points, tels que le seuil d'hCG sérique acceptable pour envisager un traitement médicamenteux ou l'intérêt de l'utilisation d'un score prédictif pour guider la décision thérapeutique restent débattus. Cette étude rétrospective multicentrique a permis d'évaluer l'efficacité du MTX pour le traitement des GE au sein du Département de Gynécologie-Obstétrique de Liège ainsi que l'impact de deux scores prédictifs. Au sein d'une cohorte de 256 patientes, 206 (80,5 %) ont pu être traitées uniquement grâce au MTX. Trois facteurs prédictifs de succès ont pu être identifiés : le type de GE, un taux initial d'hCG inférieur à 1.500 UI/L et l'absence d'activité cardiaque fœtale. L'utilisation de ces deux scores au sein de cette cohorte ne semble pas améliorer significativement le taux de succès.

MOTS-CLÉS : Grossesse ectopique - Méthotrexate - Traitement médicamenteux

MEDICAL TREATMENT OF ECTOPIC PREGNANCIES WITH METHOTREXATE. RETROSPECTIVE STUDY AND LITERATURE REVIEW

SUMMARY : Ectopic pregnancy (EP) affects 1-2 % of all pregnancies and is a significant risk of maternal morbidity and mortality. Treatment with methotrexate (MTX) is well established. However, certain aspects, such as the acceptable serum hCG threshold for considering medical treatment or the usefulness of predictive scores to guide therapeutic decisions, remain controversial. The aim of this multicenter retrospective study was to evaluate the efficacy of MTX in the treatment of EPs at the Gynaecology Department in Liège and the impact of two predictive scores. Of 256 patients included, 206 (80.5 %) were successfully treated with MTX alone. Three predictive factors for success were identified: the type of EP, an initial hCG level below 1500 IU/L and the absence of fetal cardiac activity. The use of these two scores in this cohort did not significantly improve the success rate.

KEYWORDS : Ectopic pregnancy - Methotrexate - Medical treatment

INTRODUCTION

La grossesse ectopique (GE) concerne 1-2 % de toutes les grossesses. La localisation de l'implantation est variable, la grossesse tubaire étant de loin la plus fréquente (> 90 %) (1-3). La GE est associée à un taux élevé de morbi-mortalité maternelle, pouvant atteindre 9 à 14 % au premier trimestre (1). Sa prise en charge se doit donc d'être optimale. Celle-ci peut être expectative, médicamenteuse par méthotrexate (MTX), chirurgicale conservatrice (par salpingotomie) ou radicale (par salpingectomie).

Certains facteurs sont décrits dans la littérature comme étant prédictifs du succès du traitement par MTX : un faible taux initial d'hormone chorionique gonadotrope humaine (hCG) sérique, l'absence d'activité cardiaque fœtale (ACF), l'absence de masse visible à l'échographie ou l'absence d'hémopéritoine (1-5). Cependant, aucune ligne de conduite thérapeutique n'est clairement établie dans la littérature. La valeur maximale d'hCG acceptable pour un traitement médicamenteux porte toujours à débat à l'heure actuelle (3).

Plusieurs scores sont disponibles dans la littérature visant à guider l'approche thérapeutique. Le plus connu est le score de Fernandez, décrit en 1991 ([Tableau 1](#)) (6). Plus récemment, l'utilisation d'une formule, calculant la probabilité d'échec du MTX, a été proposée par l'équipe de l'Hôpital de la Citadelle à Liège ([Figure 1](#)) (7). Cependant, aucun de ces deux scores n'a été validé dans des études ultérieures (3). Un sondage réalisé auprès des gynécologues du CHU de Liège et de l'Hôpital de la Citadelle documente ce manque de consensus sur le seuil d'hCG requérant une prise en charge chirurgicale et l'utilisation des scores ([Figure 2](#)).

Ce travail a pour but d'évaluer l'efficacité du MTX pour le traitement des GE, de préciser les facteurs préjugant d'une bonne efficacité de ce traitement médicamenteux et d'étudier l'impact des deux scores prédictifs décrits précédemment.

Abréviations :

ACF : Activité cardiaque fœtale. CSP : Césarien scar pregnancy (Grossesse sur cicatrice de césarienne). GE : Grossesse ectopique. GTN : Gestational trophoblastic neoplasia (Néoplasie gestationnelle trophoblastique). hCG : human chorionique gonadotrophine. IM : Intramusculaire. LCC : Longueur crano-caudale. MTX : Méthotrexate. OR : Odd ratio. PUL : Pregnancy of unknown location (Grossesse de localisation indéterminée). SA : Semaines d'aménorrhée.

(1) Département de Gynécologie-Obstétrique, CHU Liège, Belgique.

Tableau I. Score de Fernandez

	1	2	3
Âge gestationnel (SA)	> 8	7 - 8	≤ 6
hCG sérique (mUI/mL)	< 1.000	1.000 – 5.000	> 5.000
Progestéronémie (ng/mL)	< 5	5 - 10	> 10
Douleur abdominale	Absente	Induite	Spontanée
Hématosalpinx (cm)	< 1	1 - 3	> 3
Hémopéritoine	0	1 - 100	> 100

Score de Fernandez (6) tenant compte de 6 critères cliniques, échographiques et biologiques. Score ≤ 12 : traitement par MTX recommandé. Score > 12 : traitement chirurgical recommandé.

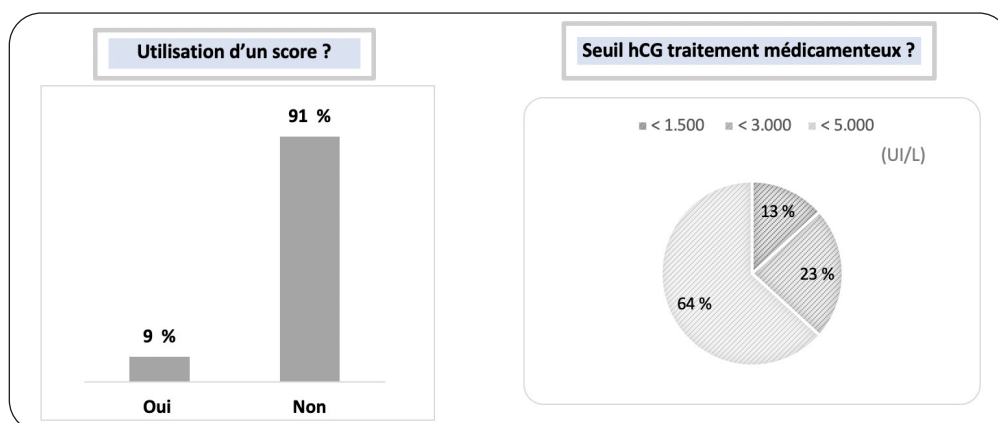
Figure 1. Formule de Dujardin et coll. (7)

$$Y = \frac{1}{1 + \exp(-Y)}$$

$$Y = X1 + (X2 \times \text{âge}) + (X3 \times y) + (X4 \times z) + (X5 \times \log_{10} \text{hCG})$$

Décrite en 2023, calculant P comme la probabilité d'échec du traitement par MTX. P < 50 % : traitement par MTX recommandé. MLU : masse latéro-utérine.

X1 : risque de base = - 0,7695. X2 : coefficient «âge» = - 0,14392. X3 : coefficient «MLU». Si MLU < 30 mm : X3 = 1,16055. Si MLU ≥ 30 mm : X3 = 2,93747. y : selon présence d'une MLU. Oui : y = 1. Non : y = 0. X4 : coefficient «épanchement» = 1,53422. z : selon présence d'un épanchement. Oui : z = 1. Non : z = 0. X5 : coefficient «hCG» = 0,80083

Figure 2. Sondage réalisé au sein du Département de Gynécologie - Obstétrique de l'ULiège

Sondage réalisé auprès de plusieurs gynécologues et assistants des services de Gynécologie-Obstétrique du CHU de Liège et de l'Hôpital de la Citadelle, dans le courant de l'année 2023-2024.

«À propos des grossesses ectopiques, Question 1 : Utilisez-vous un score pour guider votre décision thérapeutique ? Question 2 : Quel seuil maximal d'hCG considérez-vous comme acceptable pour un traitement par méthotrexate ?»

MATÉRIELS ET MÉTHODES

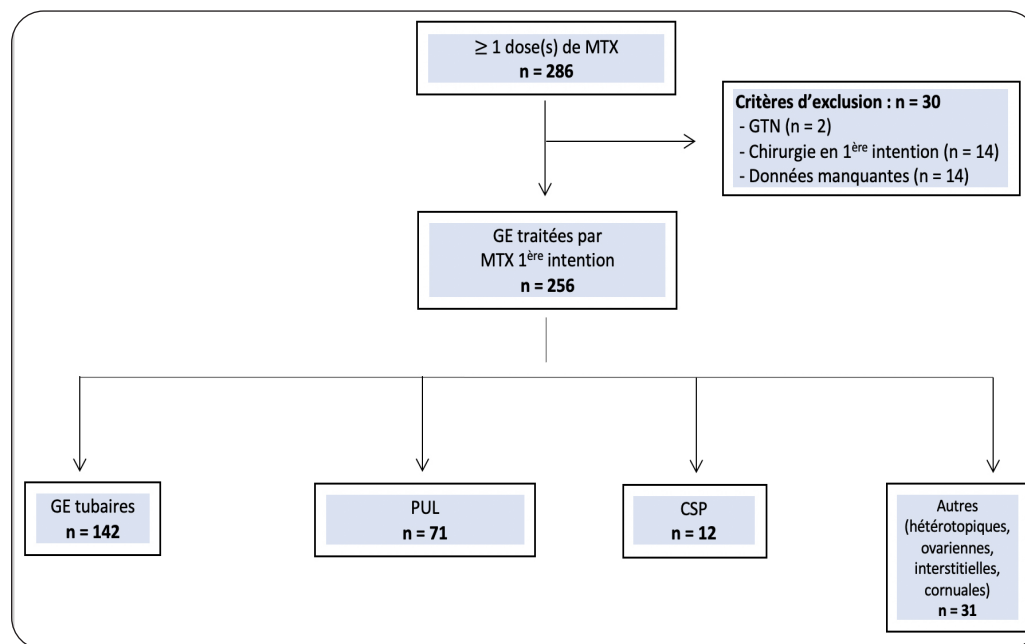
Une étude rétrospective multicentrique a été menée au sein du Département de Gynécologie-Obstétrique du CHU de Liège et de l'Hôpital de la Citadelle entre janvier 2017 et décembre 2022. Les données des patientes ont été récoltées via leur dossier informatique. Toutes les patientes ayant reçu au minimum une dose de MTX ont été incluses dans l'étude (n = 286). Les patientes traitées par chirurgie en première intention (n = 14), les patientes traitées par MTX dans le cadre d'une néoplasie gestationnelle trophoblastique (GTN) (n = 2) ainsi que celles dont le dossier était incomplet (n = 14) ont

été exclues. Au total, 256 patientes traitées par MTX pour une GE ont été incluses dans l'étude (Figure 3).

L'objectif primaire de l'étude était d'évaluer l'efficacité du MTX dans le traitement des GE. Le critère de succès était défini comme la normalisation de l'hCG à la suite du traitement médicamenteux par MTX seul, quel que soit le nombre de doses nécessaire. L'échec était défini comme la nécessité d'un recours à la chirurgie.

Les objectifs secondaires étaient de rechercher, au sein de la cohorte étudiée, des facteurs prédictifs de succès du MTX pour le traitement des GE, d'évaluer l'impact de l'utilisation des deux scores décrits dans la littérature (score de

Figure 3. Diagramme de flux



Fernandez et formule de Dujardin et coll.) et de déterminer le taux des effets indésirables liés au MTX.

Les analyses statistiques ont été réalisées par des modèles de régression logistique. Les odds ratios (OR) et intervalles de confiance à 95 % sont rapportés. Les résultats sont considérés comme significatifs au niveau d'incertitude de 5 % ($p < 0,05$).

L'étude a été approuvée par les Comités d'Éthique du CHU de Liège et de l'Hôpital de la Citadelle (Référence 2023/343). Toutes les données des patientes ont été anonymisées.

RÉSULTATS

CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTES

Une cohorte de 256 GE traitées par MTX en première intention a été analysée (Tableau II). L'âge moyen des patientes était de 31 ans. Les gestités et parités moyennes étaient de 3 et 1, respectivement. L'âge gestationnel moyen était de $6,2 \pm 1,9$ semaines d'aménorrhée (SA). La majorité des patientes ont été admises pour métrorragies et/ou douleurs abdominales ($n=190, 74,2\%$). Par ailleurs, 14,1 % des patientes ($n = 36$) étaient asymptomatiques.

Sur 256 grossesses, 142 (55,5 %) étaient tubaires, 71 (27,7 %) de localisation indétermi-

née (PUL, «Pregnancy of Unknown Location»), 12 (4,7 %) localisées au niveau d'une ancienne cicatrice de césarienne (CSP, «Cesarean Scar Pregnancy»), 9 (3,5 %) interstitielles, 4 (1,6 %) hétérotopiques, 3 (1,2 %) ovariennes et 1 (0,4 %) cornuale. Le taux médian de l'hCG sérique était de 889 UI/L et celui de la progestéronémie de 5,8 $\mu\text{g/L}$ avant la première dose de MTX. Les fonctions rénales et hépatiques étaient normales chez toutes les patientes. Une ACF était présente chez 12 (4,7 %) patientes. Lorsqu'un embryon était visualisé à l'échographie, la longueur céphalo-caudale (LCC) moyenne était de $12,0 \pm 5,9$ mm. En cas de masse annexielle, le plus grand diamètre moyen de la masse était de $19,0 \pm 8,8$ mm. Un hémopéritoine a été diagnostiqué chez 25 (9,8 %) patientes, celui-ci était évalué à moins de 100 mL dans la majorité des cas ($n = 23; 92\%$).

TAUX DE SUCCÈS DU MTX

Le taux de succès global du MTX au sein de la cohorte étudiée était de 80,5 %. Trois facteurs étaient prédictifs du succès du MTX pour le traitement des GE (Tableau III) : le type de GE, le taux sérique d'hCG initial et l'absence d'ACF ($p \leq 0,0005$). Le traitement par MTX était le plus efficace en cas de PUL (succès 95,8 %) ou de grossesse tubaire (succès 78,8 %). Lorsque le taux initial d'hCG était inférieur à 1.500 UI/L, 94,6 % des grossesses ont pu être traitées avec succès par le traitement médicamenteux seul.

Tableau II. Caractéristiques cliniques de la population étudiée

Variables	N (%)	Moyen $\pm$ DS	Intervalle
Âge maternel (années)	/	31,2 $\pm$ 5,5	19 - 45
Poids maternel (kg)	/	68,3 $\pm$ 14,4	40 - 120
Gestité	244		
1	55 (22,5)		
2	71 (29,1)		
3	43 (17,6)		
4	31 (12,7)		
> 4	44 (18)	3,03 $\pm$ 2,27	0 - 20
Parité	244		
0	112 (45,9)		
1	72 (29,5)		
2	39 (16)		
3	13 (5,3)		
4	2 (0,8)		
> 4	6 (2,5)	0,95 $\pm$ 1,23	1 - 7
Sous-type de GE	242		
Tubaires	142 (51,2)		
PUL	71 (29,3)		
CSP	12 (5)	/	/
Interstitielles	9 (3,7)		
Cornuales	1 (0,4)		
Ovariennes	3 (1,2)		
Hétérotopiques	4 (1,7)		
Âge gestationnel (SA)	176	6,23 $\pm$ 1,87	1,43 - 11,3
hCG avant la première dose (UI/L)	254	4.325 $\pm$ 1.6410	13 - 200.000
Progestéronémie avant la première dose (μ g/L)	72	8,95 $\pm$ 12,7	0,12 - 76,6
Fonction rénale	249		
Normale	249 (100)	/	/
Pathologique	0 (0)		
Fonction hépatique	249		
Normale	249 (100)	/	/
Pathologique	0 (0)		
ACF	195		
Oui	12 (6,2)	/	/
Non	183 (93,8)		
LCC (mm)	14	12 $\pm$ 5,93	5,1 - 21,0
Diamètre maximal de la masse (mm)	164	19,0 $\pm$ 8,81	2,39 - 52,0
Hémopéritoine	241		
Absence	216 (89,6)	/	/
< 100mL	23 (9,5)		
> 100mL	2 (0,8)		
Symptôme principal	226		
Métrorragies	54 (23,9)	/	/
Douleurs abdominales	47 (20,8)		
Métrorragies et douleurs	89 (39,4)		
Asymptomatique	36 (15,9)		

ÉVALUATION DES SCORES EXISTANTS

Le score de Fernandez et la formule de Dujardin et coll. ont été calculés pour chaque patiente lorsque les données étaient disponibles. Le succès global, le succès lorsque le score recommandait le traitement médicamenteux et le succès lorsque le score recomman-

dait une intervention chirurgicale ont été étudiés (Tableau IV). Le score de Fernandez a pu être calculé pour 47 patientes. Le succès global était de 83 %. Dans la population où le score recommandait un traitement médicamenteux, le succès était de 84,6 %, tandis qu'il diminuait à 75 % chez les patientes où le score recommandait un traitement chirurgical. La formule

Tableau III. Analyse des facteurs prédictifs du succès du MTX pour le traitement des GE

Variables	Succès MTX	Échec MTX	Valeur de P	Odds Ratio
Âge de la patiente, moyen $\pm$ DS (années)	31,2 $\pm$ 5,56	31,3 $\pm$ 5,29	0,87	0,995
Gestité, médian (Q1-Q3)	2 (2-4)	3 (2-4)	0,19	0,920
Parité, médian (Q1-Q3)	1 (0-1)	1 (0-2)	0,28	0,877
Âge gestationnel (SA), moyen $\pm$ DS	6,23 $\pm$ 1,89	6,22 $\pm$ 1,84	0,99	1,001
Sous-types GE, n (%) 1) Tubaires (T) (n = 142) 2) PULs (n = 71) 3) Autres* (n = 29)	112 (78,9) 68 (95,8) 12 (41,4)	30 (21,1) 3 (4,2) 17 (58,6)	< 0,0001	0,189 (3 vs 1) 32,106 (2 vs 3)
Symptôme principal, n (%) 1) Métrorragies (n = 54) 2) Douleurs abdominales (n = 47) 3) Métrorragies et douleurs (n = 89) 4) Asymptomatique (n = 36)	44 (81,5) 35 (74,5) 75 (84,3) 28 (77,8)	10 (18,5) 12 (25,5) 14 (15,7) 8 (22,2)	0,56	0,663 (2 vs 1) 1,218 (3 vs 1) 0,795 (4 vs 1)
hCG sérique avant la 1 ^{ère} dose (UI/L), médian (Q1-Q3)	666 (232-1476)	3464 (1827-7560)	< 0,0001	0,373
hCG sérique avant la 1 ^{ère} dose** 1) < 1.500 UI/L (n = 149) 2) 1.500 - 3.000 UI/L (n = 29) 3) 3.000 - 5.000 UI/L (n = 22) 4) > 5.000 UI/L (n = 13)	141 (94,6) 17 (58,6) 15 (68,2) 7 (53,8)	8 (5,4) 12 (41,4) 7 (31,8) 6 (46,2)	< 0,0001	0,080 (2 vs 1) 0,122 (3 vs 1) 0,066 (4 vs 1)
Progestéronémie avant la 1 ^{ère} dose (μ g/L), médian (Q1-Q3)	5,23 (2,00-8,70)	8,90 (5,50-12,00)	0,31	0,736
Diamètre maximal de la masse (mm), moyen $\pm$ DS	18,70 $\pm$ 8,60	19,60 $\pm$ 9,43	0,59	0,990
Diamètre maximal de la masse (mm), n (%) *** 1) $\leq$ 30 (n = 123) 2) > 30 (n = 11)	95 (77,2) 10 (90,9)	28 (22,8) 1 (9,1)	0,3128	2,946 (2 vs 1)
ACF, n (%) 1) Oui (n = 12) 2) Non (n = 183)	3 (25) 144 (78,7)	9 (75) 39 (21,3)	0,0005	0,090
LCC (mm), moyen $\pm$ DS	8,13 $\pm$ 4,70	13,5 $\pm$ 5,84	0,15	0,814
Hémopéritoine, n (%) 1) Absent (n = 216) 2) < 100mL (n = 23) 3) > 100mL (n = 6)	170 (78,7) 19 (82,6) 2 (33,3)	46 (21,3) 4 (17,4) 4 (66,7)	0,95	1,182 (2 vs 1) 1,362 (3 vs 1)

* Autres : CSP, grossesses hétérotopiques, ovariennes, cornuales et interstitielles. ** Comparaison du succès en fonction du taux de l'hCG sérique pour les grossesses tubaires et les PULs. *** Comparaison du succès en fonction du diamètre maximale de la masse pour les grossesses tubaires.

Tableau IV. Évaluation de l'impact de l'utilisation des scores

Score utilisé	Succès global (%)	Succès si MTX recommandé (%)	Succès si MTX non recommandé (%)
Fernandez (n = 47)	83 (n = 39/47)	84,6 (n = 33/39)	75 (n = 6/8)
Dujardin (n = 227)	80,6 (n = 183/227)	80,2 (n = 162/202)	84 (n = 21/25)

proposée par Dujardin et coll. a été calculée pour 227 patientes. Chez ces patientes, le succès global était de 80,6 %, celui-ci diminuait à 80,2 % dans la population où la formule recommandait un traitement médicamenteux et augmentait à 84 % dans la population où la formule recommandait un traitement chirurgical.

EFFETS SECONDAIRES LIÉS AU MTX

Au sein de la cohorte étudiée, 75,4 % des patientes n'ont présenté aucun effet indésirable à la suite du traitement par MTX. Les principaux effets secondaires rapportés étaient des symptômes digestifs ($n = 33$, 12,9 %), des troubles de la formule hémo-leucocytaire ($n = 20$, 7,8 %) ou une altération transitoire des transaminases hépatiques ($n = 15$, 5,9 %). Les aphtes buccaux et les réactions allergiques étaient exceptionnels, avec un taux d'incidence au sein de la cohorte de 0,8 % ($n = 2$) chacun.

DISCUSSION

Le taux de succès du MTX pour le traitement des GE est de 80,5 % dans cette cohorte, ce qui semble en accord avec les données disponibles dans la littérature qui rapportent une efficacité globale variant entre 65 et 95 % (1-5). Cette étude met en évidence trois facteurs prédictifs de succès : le type de GE (grossesses tubaires et de localisation indéterminée), un taux sérique initial d'hCG inférieur à 1.500 UI/L et l'absence d'ACF.

Plusieurs scores sont décrits dans la littérature afin de guider l'approche thérapeutique. Cependant, ceux-ci ne sont pas recommandés dans les «guidelines» et ne semblent pas faire partie de la pratique courante des gynécologues du département de Gynécologie-Obstétrique du CHU de Liège et de l'Hôpital de la Citadelle. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'intérêt que pouvait apporter l'utilisation de ces scores. Le succès global du MTX pour la population étudiée a été comparé au succès lorsque le score recommandait le traitement médicamenteux versus le succès lorsque le score recommandait la chirurgie.

L'utilisation du score de Fernandez (6) a pu montrer une tendance à la réduction du succès du MTX lorsqu'il recommande la chirurgie par rapport au succès global (75 % *versus* 83 %). Cependant, six patientes sur huit ont pu être traitées efficacement par MTX alors que le score recommandait une intervention chirurgicale. Le faible nombre de patientes pour lequel le score de Fernandez a pu être calculé ($n = 47$) est prin-

cipalement expliqué par le fait que le dosage de la progestéronémie n'est que rarement réalisé en pratique courante. Son utilité pour prédire l'efficacité du traitement médicamenteux reste, à l'heure actuelle, débattu dans la littérature (1). Ce dosage pourrait être utile pour discriminer les grossesses semblant évolutives. Vu le faible effectif des patientes pour lesquelles le score a été calculé, il est difficile de statuer sur la fiabilité de ce score en pratique clinique. À l'opposé, l'utilisation de la formule proposée par Dujardin et coll. (7) n'a montré aucune amélioration du taux de succès au sein de notre cohorte. Un troisième score, le score d'Elito, est également décrit dans la littérature (8). Cependant, celui-ci n'a pas pu être évalué dans cette étude car le critère échographique de la vascularisation du sac gestationnel au Doppler n'a pas pu être retrouvé dans les échographies de façon rétrospective.

Plusieurs auteurs ont proposé des associations thérapeutiques pour tenter d'améliorer le taux de succès du MTX et ainsi d'élargir ses indications dans le traitement des GE. Une étude randomisée contrôlée a évalué l'intérêt de l'ajout du géfitinib, un inhibiteur de l'«Epidermal Growth Factor Receptor» (EGFR). Les résultats ne montrent pas d'amélioration significative dans le groupe des patientes traitées par MTX et géfitinib (9). Parmi celles-ci, 50 patientes (30 %) ont nécessité une intervention chirurgicale.

L'ajout d'un anti-progestatif, la mifépristone, a été étudié par Garbin et coll. (10). Le taux de succès était comparable entre les deux cohortes : 79,6 % ($n = 90/113$) pour le groupe MTX-mifépristone contre 74,2 % ($n = 72/97$) dans le groupe MTX-placebo. Cependant, lorsque la progestéronémie était supérieure ou égale à 10 ng/L, l'association à la mifépristone a démontré une efficacité significativement supérieure : 83,3 % ($n = 15/18$) *versus* 38,5 % ($n = 5/13$). Néanmoins, les cohortes étant de faible taille, d'autres études sont nécessaires afin de confirmer l'efficacité de l'ajout de la mifépristone dans le traitement des GE avec une progestéronémie élevée.

Alur-Gupta et coll. (11) ont réalisé une méta-analyse reprenant sept études randomisées contrôlées afin de comparer l'efficacité des différents protocoles d'administration du MTX : unidose, double-dose et multidose. Les résultats révèlent que le protocole multidose n'a pas une efficacité supérieure et est associé à un risque majoré d'effets secondaires (OR 2,10). Le protocole double-dose, comparé à l'unidose, a, quant à lui, démontré une efficacité significativement supérieure (OR 1,84), et ce, surtout pour des taux d'hCG sériques élevés (> 3.000 - 5.500 UI/L)

(OR 3,23) ou des masses para-annexielles larges (> 2-3,5 cm) (OR 2,93). Les effets secondaires étaient également légèrement majorés (OR 1,53). Ces résultats pourraient suggérer l'utilisation systématique du protocole double-dose devant une GE avec un haut taux d'hCG sérique ou la présence d'une large masse para-annexielle à l'échographie.

Dans notre étude, le traitement par MTX a été responsable de manifestations indésirables, mais celles-ci sont légères et transitoires, avec principalement des symptômes digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) et des perturbations biologiques transitoires (1-3, 12, 13).

Un délai de minimum 3 mois avant d'envisager une nouvelle grossesse est toujours recommandé dans la littérature, bien que le risque de tératogénicité du MTX pour des doses utilisées dans le traitement des GE n'a jamais été clairement évalué (1, 2, 13-15). À noter qu'une grossesse débutant moins de trois mois après une injection de MTX ne représente pas une indication formelle d'interruption médicale de grossesse (14, 15).

Cette étude présente certaines limites. Premièrement, son caractère rétrospectif est associé à un niveau de preuve limité. Deuxièmement, la sélection des patientes sur base du traitement par MTX uniquement a exclu d'emblée toutes les patientes dont la grossesse ectopique a été uniquement traitée par chirurgie. Cela limite évidemment la solidité des conclusions, notamment l'impact de l'utilisation des scores prédictifs.

CONCLUSION

Le MTX est un traitement efficace et sûr pour les grossesses ectopiques lorsque les facteurs prédictifs du succès du traitement sont respectés, à savoir les grossesses extra-utérines tubaires ou de localisation indéterminée, un taux hCG inférieur à 1.500 UI/L et l'absence de battements cardiaques fœtaux. Une addition de mifépristone pourrait être envisagée lorsque la progestéronémie est élevée. L'utilisation systématique du protocole «double-dose» en cas d'hCG sérique supérieur à 3.000 UI/L ou de masse para-annexielle de diamètre supérieur à 2 cm pourrait majorer l'efficacité et élargir les indications du traitement par MTX. L'utilisation des scores disponibles actuellement dans la littérature ne semble pas améliorer significativement la sélection des patientes pour le traitement médicamenteux.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mullany K, Minneci M, Monjazez R, Coiado OC. Overview of ectopic pregnancy diagnosis, management, and innovation. *Womens Health (Lond)* 2023;**19**:17455057231160349.
2. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 191: Tubal ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018;**131**:e65-e77.
3. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013;**100**:638-44.
4. Lesavre M, Curinier S, Capmas P, et al. Utilisation du méthotrexate dans les GEU tubaires. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2015;**44**:212-9.
5. Beguin C, Brichant G, De Landsheere L, et al. Use of methotrexate in the treatment of ectopic pregnancies: a retrospective single center study. *Facts Views Vis Obgyn* 2020;**11**:329-35.
6. Fernandez H, Lelaidier C, Thouvenez V, Frydman R. The use of a pretherapeutic, predictive score to determine inclusion criteria for the non-surgical treatment of ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 1991;**6**:995-8.
7. Dujardin M, Timmermans M, Closon F, et al. La prise en charge des grossesses extra-utérines tubaires par méthotrexate : un traitement efficace ? *Rev Med Liege* 2023;**78**:634-40.
8. Elito J Jr, Reichmann AP, Uchiyama MN, Camano L. Predictive score for the systemic treatment of unruptured ectopic pregnancy with a single dose of methotrexate. *Int J Gynaecol Obstet* 1999;**67**:75-9.
9. Horne AW, Tong S, Moakes CA, et al. GEM3 collaborative. Combination of gefitinib and methotrexate to treat tubal ectopic pregnancy (GEM3): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2023;**401**:655-63.
10. Garbin O, de Tayrac R, de Poncheville L, et al. GROG. Traitement médical des grossesses extra-utérines: un essai clinique randomisé comparant méthotrexate-mifépristone et placebo-méthotrexate. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2004;**33**:391-400.
11. Alur-Gupta S, Cooney LG, Senapati S, et al. Two-dose versus single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2019;**221**:95-108.e2.
12. Lagarce L, Zenut M, Lainé-Cessac P. Pharmacologie du méthotrexate. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2015;**44**:203-11.
13. CBIP. Chapitre 13 : Chimiothérapie – Antimétabolites – Méthotrexate (à fortes doses). Bruxelles : Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP) ; 2023 [consulté le 03 septembre 2024]. Disponible sur : <https://www.cbip.be/fr/chapters/14?frag=12732>
14. Weber-Schoendorfer C, Chambers C, Wacker E, et al. Pregnancy outcome after methotrexate treatment for rheumatic disease prior to or during early pregnancy: a prospective multicenter cohort study. *Arthritis Rheumatol* 2014;**66**:1101-10.
15. Svirsky R, Rozovski U, Vaknin Z, et al. The safety of conception occurring shortly after methotrexate treatment of an ectopic pregnancy. *Reprod Toxicol* 2009;**27**:85-7.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Szykula C, service de Gynécologie-Obstétrique, CHU Liège, Belgique.
Email : Clara.szykula@student.uliege.be